Modellversuche zur Aufklärung der Konstitution der Gallensäuren.

München 1926

Wilhelm von Langsdorff.

Modellversuche zur Aufklärung der Gallensäuren.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der philosophischen Fakultät, Sektion II
der Ludwig-Maximilian-Universität, München.

- . -

Vorgelegt am 3. Juli 1926
v. Wilhelm v. Langsdorff
aus Tauberbischofsheim.-

Berichterstatter:
Geheimrat Professor H. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung:
28. Juli 1926.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

M e i n e n l i e b e n E l t e r n !

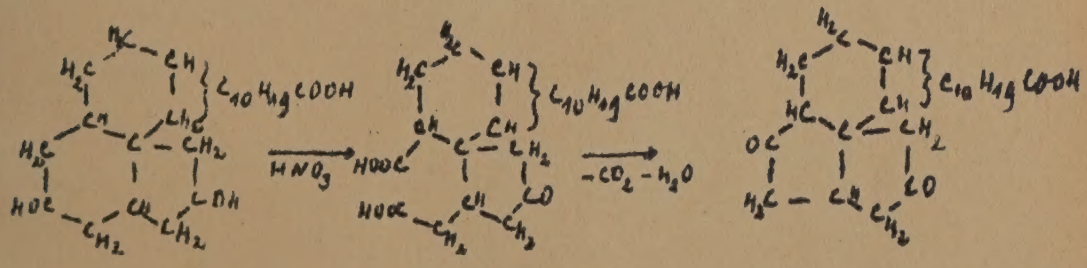
-- . --

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Geheimrat Professor Dr. H. W i e l a n d angefertigt. An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, meinem sehr verehrten Lehrer sowie Herrn Dr. O. S c h l i c h t i n g für ihre Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Modellversuche zur Aufklärung der Konstitution der Gallensäuren.

Modellversuche zu einem Abbau der Tricarbonsäure $C_{13} H_{20} O_6$.

Mit der Aufklärung der Konstitution der Gallensäuren haben sich insbesondere H. W i e l a n d und seine Mitarbeiter befasst. Zur Ermittlung der Konstitution wurde das Gallensäuremolekül abgebaut. Ausgehend von der Desoxycholsäure (I) gelangte man durch Oxydation mit Salpetersäure zur Desoxybiliansäure (II), von der aus man durch Brenzreaktion unter Abgabe von CO_2 und H_2O Brenzdesoxybiliansäure (III) erhielt.



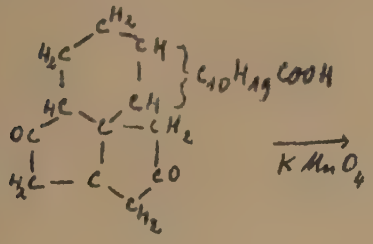
I	II	III
Desoxycholsäure	Desoxybiliansäure	Brenzdesoxybiliansäure
$C_{24} H_{40} O_4$	$C_{24} H_{36} O_7$	$C_{23} H_{34} O_4$

H. W i e l a n d und O. S c h l i c h t i n g [1] erhielten aus der Brenzdesoxybiliansäure (III) durch Oxydation mit Permanganatlösung eine Diketodikarbonsäure (IV), die mit einem Salpetersäure-Schwefelsäuregemisch behandelt, zu einer Säure $C_{16} H_{24} O_8$ (V) führte. Als man diese Säure einer Brenzreaktion

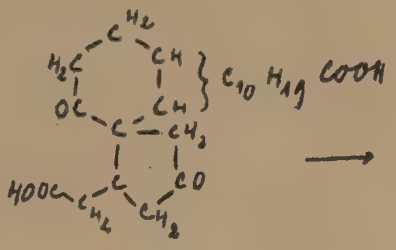
---

1) Hope Seyler 134, 276.

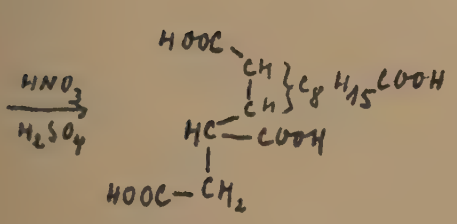
unterwarf, erhielt man unter Abgabe von 1 Mol Kohlensäure und 1 Mol Wasser deren Brenzsäure, eine Monoketodikarbonsäure $C_{15}H_{22}O_5$ (VI). Mit Salpetersäure (D 1,4) wurde diese Säure zur Tricarbonsäure (VII) oxydiert, die unter Wasserabspaltung ein Anhydrid (VIII) lieferte.



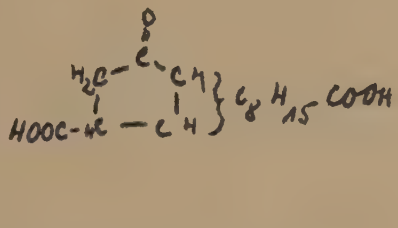
III
Brenzdesoxybiliansäure
$C_{23}H_{34}O_4$



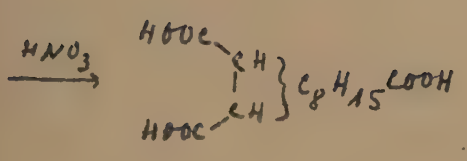
IV
Diketodicarbonsäure
$C_{23}H_{34}O_6$



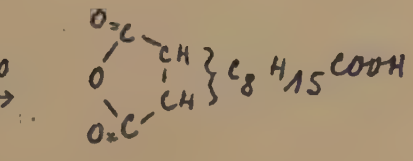
V
Säure $C_{16}H_{24}O_8$



VI
Monoketodicarbonsäure
$C_{15}H_{22}O_5$



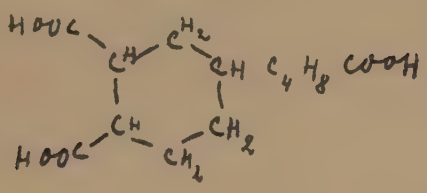
VII
Tricarbonsäure
$C_{13}H_{20}O_6$



VIII
Anhydrid der Tricarbonsäure

Hervorgegangen aus der Aufsprengung der drei im Gallensäuremolekül bekannten Ringe enthält die Tricarbonsäure noch einen vierten

Ring, der wahrscheinlich einen hexahydrierten Sechsring entsprechend der Formel IX darstellt.



IX. Tricarbonsäure

Durch Oxydationsmittel war der weitere Abbau und die Aufsprengung dieses Ringes bisher nicht zu erreichen. Wegen der Kostbarkeit des Materials sollen im Folgenden die Aufsprengungsmöglichkeiten an dem Modell der Hexahydrophtalsäure untersucht werden.

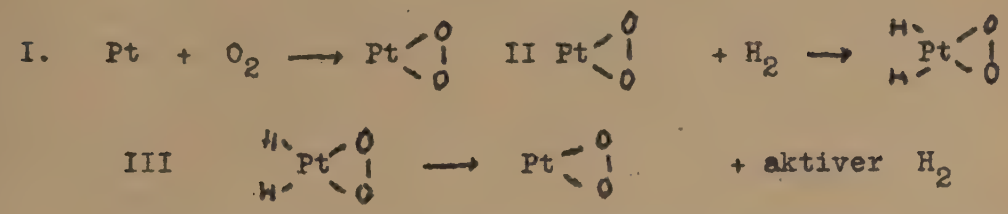
Das Ausgangsmaterial bildete Phtalsäureanhydrid, das mit absolutem Aethylalkohol verestert wurde. Der Phtalsäurediäthylester wurde nun in einer Lösung von stabilem Eisessig mit Platinmohr als Katalysator hydriert. Die Hydrierung verlief sehr schwierig und konnte meist erst durch Schütteln mit Luftsauerstoff in Gang gebracht werden. Der Versuch, die Reaktionsgeschwindigkeit durch gesteigerten Druck und Temperatur (3 Atm.80° C) zu erhöhen, war ohne Erfolg. Diese Aenderungen haben lediglich eine Einwirkung auf die Löslichkeit und können daher mit Vorteil nur bei schwer löslichen Körpern angewendet werden, wie dies zum Beispiel bei der Cholatriensäure der Fall ist. Auch die Anwendung von mehr oder weniger Lösungsmittel änderte an der Hydrierbarkeit nichts. Allein das oben erwähnte Schütteln mit Luftsauerstoff bildete ein wirksames Mittel zur Durchführung der Hydrierung.

Die Wirksamkeit des Sauerstoffes führt R. W i l l s t ä t t e r[1] darauf zurück, dass durch Bildung eines Platinsuperoxydes der Platinkatalysator vom Sauerstoff erst aktiviert

---

1) Ber 54. 113 (1921).

wird. Die Wasserstoffübertragung soll dabei auf einem Spiel zwischen 2 Valenzstufen des Platins beruhen, wie es folgende Formeln zeigen:



An verschiedenen Fällen zeigte R. Willstätter, dass eine Hydrierung unter Sauerstoffausschluss mit Platinkatalysator nicht möglich ist. Für das Nachlassen der Katalysatorenwirkung machte er den Sauerstoffentzug durch die zu hydrierende Substanz oder das Katalysatorengift verantwortlich.

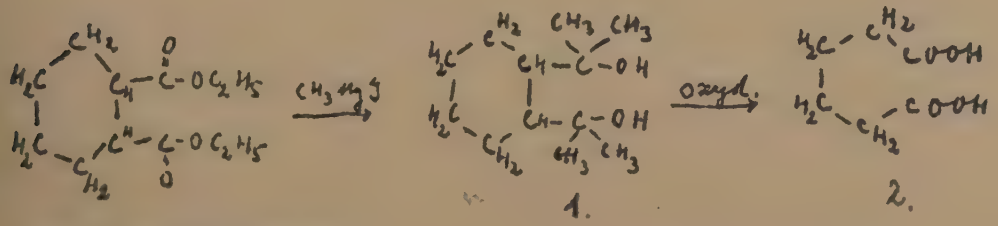
Demgegenüber zeigte W. N o r m a n n [2] , dass die Wirkungslosigkeit eines Katalysators nicht vom fehlenden Sauerstoff herrührt, sondern von der Beschaffenheit des Katalysators selbst, der wie das Nickel bei der Darstellung unter Luftabschluss zusammensintert und dadurch keine wirksame Oberfläche mehr besitzt. Andererseits hat A. S k i t a [3] gezeigt, dass die Hydrierung auch bei völligem Ausschluss von Sauerstoff durchgeführt werden konnte. Er bewies dies an der Hydrierung des Pulegons, bei der er den kolloidalen Platinkatalysator durch Reduktion des Platinsalzes während der Reaktion herstellte und mit absolut sauerstofffreiem Wasserstoff arbeitete. Durch Sauerstoffzutritt konnte keine Aenderung der Reaktion beobachtet werden. Jn einem anderen Falle hydrierte A. Skita glatt Phenol bei Anwesenheit von Jodkalium, das evtl. vorhandenes Platinsuperoxyd hätte reduzieren müssen.

---

2) Ber 55. 139 (1922) 3) Ber 55. 2193 (1922).

Trotzdem lässt sich eine positive Wirksamkeit des Sauerstoffes auf den Gang der Hydrierung nicht verneinen. Wie dies schon A. W i n d a u s und R e v e r e y[1] sowie H. F i s c h e r und R o t h w e i l e r[2] feststellten, konnte auch bei der Hydrierung des Phtalsäurediäthylesters eine Förderung durch Sauerstoffzufuhr beobachtet werden. Die Rolle des Sauerstoffes dürfte dabei die sein, dass durch Oxydation des Katalysatorengiftes die Wirksamkeit des Platinkatalysators erst zur Entfaltung kommt. Von Katalysatorengift freie Substanzen müssendaher auch ohne Sauerstoffzufuhr hydriert werden können. Dies liess sich allerdings nicht an dem oben erwähnten Ester zeigen, da dessen, die Hydrierung hemmende, Verunreinigungen nicht entfernt werden konnten. Aber ein sehr schönes Beispiel hierfür bot die Hydrierung der Cholatriensäure zu Cholansäure. Die anfangs auch bei Gegenwart von Luftsauerstoff nicht hydrierbare Substanz wurde nach wiederholtem Umkristallisieren so frei von Katalysatorengift, dass sie selbst ohne Luftsauerstoffzufuhr hydriert werden konnte.

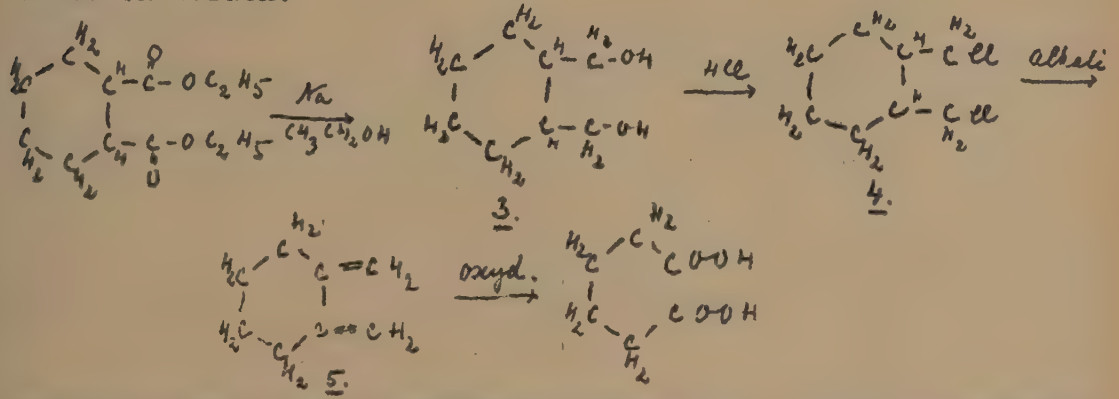
Mit dem durch Hydrierung des Phtalsäurediäthylesters gewonnenen hexahydrierten Ester wurden nun verschiedene Abbauversuche unternommen, die das Analogon eines Abbaus der Tricarbonsäure $C_{13}H_{20}O_6$ darstellen. Es kommen hier drei Möglichkeiten in Frage. Einmal kann der Ester durch Einwirkung des Grignardreagenzes in einen ditertiären Alkohol[(1)] übergeführt werden und dieser durch Oxydationsmittel unter Aufsprengung des Ringsystems zu Adipinsäure[(2] abgebaut werden.



1. 2.

1) Ber 56. 93 (1923) 2) Ber 56. 513 (1923).

Zweitens führt die reduzierende Wirkung von Natrium und Alkohol auf den Ester nach B o u v e a u l t und B l a n c zu einem primären Alkohol (3). Dieser kann dann durch ätherische Salzsäure in das entsprechende Chlorid(4) übergeführt und durch Abspaltung von Salzsäure mittels Alkali in einen Körper mit Aethylenbindung am Ring(5) umgesetzt werden. Durch Oxydation müsste auch hier eine Aufsprengung des Ringes erfolgen und als Endprodukt Adipinsäure erhalten werden.



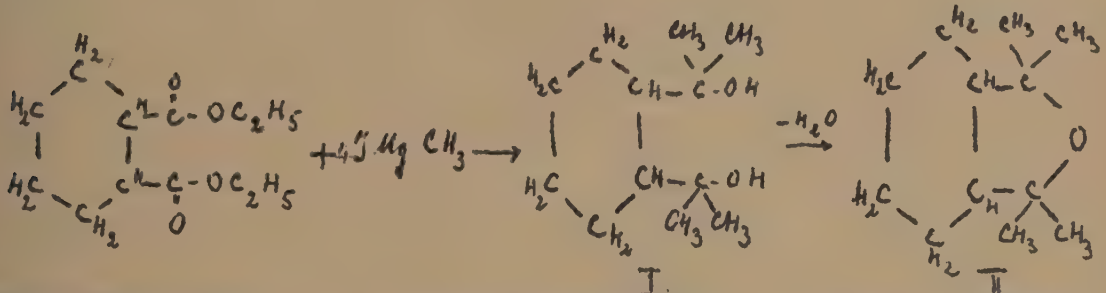
3. 4. 5.

Endlich zeigt sich in der Methode von C u r t i u s noch eine Möglichkeit zum Abbau des Esters. Dabei wird der Ester in das entsprechende Hydrazid verwandelt und über das Azid, Urethan zu einem, um ein Kohlenstoffatom ärmeren, Amin übergeführt. Bei Behandlung mit Nitrit würde dieses Cyclohexandiol ergeben, das analog der Oxydation von Cyclohexanol mit Permanganat zu Adipinsäure abgebaut werden könnte.

Jm Folgenden soll zunächst der Abbau mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion näher erörtert werden. Nach den bisherigen Beobachtungen entstehen bei Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Ester tertiäre Alkohole. Jm Falle des Hexahydrophtalsäurediäthylesters aber gestaltete sich die Reaktion etwas verwickelter, da hier durch die benachbarten Estergruppen gegenseitige Einwirkung möglich ist und es ergaben sich, je nach den Versuchsbedingungen, verschiedene Reaktionsprodukte.

Liess man den Ester in eine im Ueberschuss vorhandene Methylmagnesiumjodidlösung unter Erwärmen auf dem Wasserbad

eintropfen und kochte dann noch eine Stunde am Rückflusskühler, so konnten aus dem Reaktionsgemisch zwei Körper isoliert werden. Der eine war fest und zeigte aus 96% Alkohol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 104°. Die Elementaranalyse entspricht dem zu erwartenden tertiären Alkohol (I). Jn saurem Medium spaltet das Karbinol Wasser ab und geht in einen Aether (II) über, der mit dem aus dem Reaktionsgemisch isolierten zweiten Körper identisch ist. Dieser ist flüssig und siedet bei 80 - 83° 15 mm. Die Aethernatur wurde an ihrer Reaktionslosigkeit gezeigt; weder Semikarbazid, noch Benzoylchlorid, noch alkoholisches Kali zeigten irgendwelche Einwirkung.

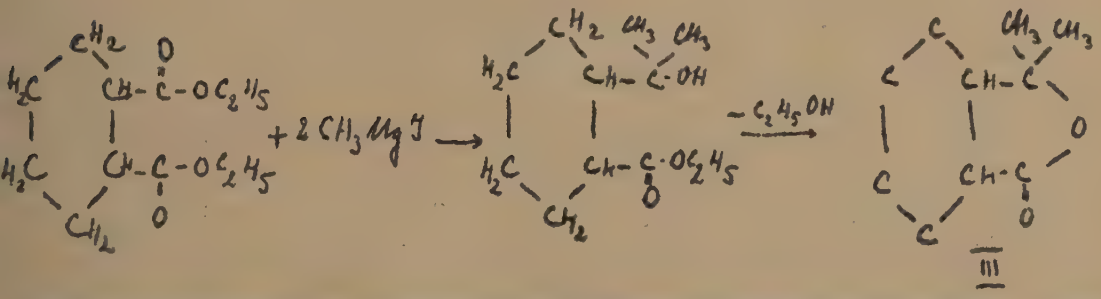


I II

Diese Eigenschaft ist umsomehr verständlich, als der Sauerstoff des Aethers einen Fünfring bildet, der einer der stabilsten Ringsysteme ist. Daher war auch eine Aufsprengung dieses Ringes mit Schwierigkeiten verbunden. Die Aufspaltung mit Bromwasserstoffsäure führte zu keinem Resultat, da das Reaktionsprodukt beim Versuch, es durch Destillation im Hochvakuum zu isolieren, verharzte.

Um das Karbinol (I) weiter abzubauen, wurden verschiedene Oxydationsversuche unternommen. Bei der Oxydation des Alkohols mit Chromsäure in Eisessig konnte die erwartete Adipinsäure nicht isoliert werden, da der grösste Teil des Alkohols sich in dem sauren Medium unter Abspaltung von Wasser zum Aether (II) umsetzte. Auch die Oxydation mit Kaliumpermanganat in acetonischer Lösung zeigte keinen Erfolg, da der Alkohol dadurch auch bei Einwirkung in der Hitze unangegriffen bleibt.

Trägt man den Ester bei gleichen Mengenverhältnissen wie zuvor unter mässigem Sieden ein, ohne mit dem Wasserbad während oder nach beendeter Reaktion zu erwärmen, so tritt teilweise nur eine der beiden Estergruppen mit der Grignardlösung in Reaktion. Aus dem öligen Reaktionsprodukt kristallisierte ein Körper aus, der aus 96% Alkohol umkristallisiert glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 80° bildete. Die Analyse wie die Eigenschaften zeigten, dass es sich hier um ein Lakton (III) handelt. Seine Bildung muss man sich so vorstellen, dass nur die eine Hälfte des Esters durch Methylmagnesiumjodid zum tertiären Alkohol umgesetzt wurde, während die andere Hälfte sich mit dieser unter Alkoholaustritt zu einem Laktonring vereinigte, wie es folgendes Reaktionsschema darstellt:

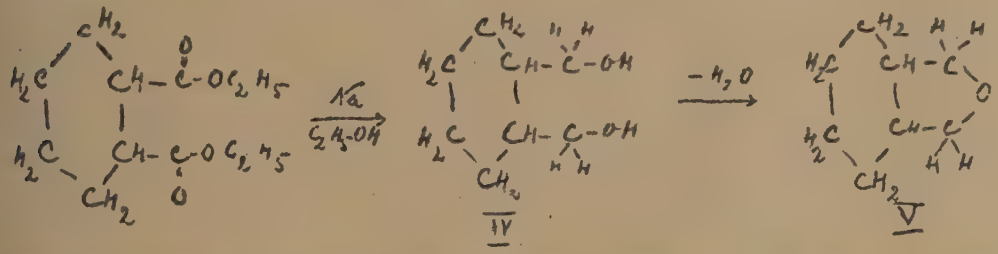


Die Aufsprengung des Laktons mit **alkoholischem Kali** zeigte, dass das Kaliumsalz der entsprechenden Oxysäure entstand, das in Wasser löslich ist. Bei Zugabe von Salpetersäure fiel unter Rückbildung das in Wasser unlösliche Lakton (III) wieder aus. Um den Nachweis der Konstitution des Laktons zu erbringen, wurde das Silbersalz der entsprechenden Oxysäure analysiert.

Das unter diesen Bedingungen noch entstandene Oel war der Aether (II), der wie im ersten Fall identifiziert wurde.

Es wurde auch die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf den Ester untersucht. Aber aus dem Reaktionsgemisch konnte kein einheitliches Produkt isoliert werden.

Der zweite Weg, einen Abbau der Hexahydrophtalsäure durchzuführen, sollte, wie zuvor erwähnt, über den Alkohol gehen, der sich durch die Reduktion des Esters nach Bouveault bildet. Diese Reaktion ist daher näher untersucht worden. Das nach der Vorschrift von Bouveault und Blanc[1] erhaltene Reaktionsprodukt war ölig und kristallisierte auch nach längerem Stehen nicht. Es wurde daher der fraktionierten Destillation unterworfen. Die bei 170° bei gewöhnlichem Druck übergehende Fraktion enthielt den Aether, der aus dem Alkohol durch Wasserabspaltung entstanden war. Aus den höher siedenden Fraktionen konnte durch Anreiben mit Petroläther der Alkohol isoliert werden und durch Umkristallisieren aus Benzol rein erhalten werden.



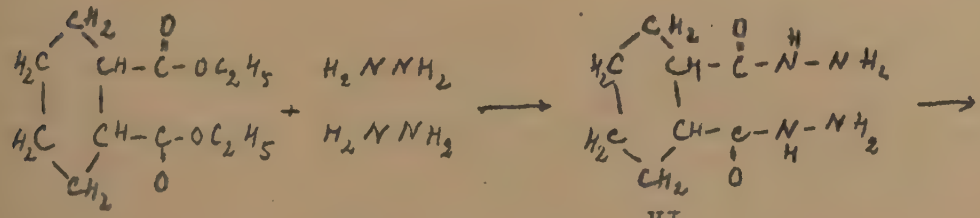
Die Ausbeute an Alkohol bei dieser Reaktion ist jedoch sehr gering, da einerseits unter den Reduktionsprodukten der Aether (V) vorwiegend entsteht, andererseits mindestens 80% des angewendeten Esters durch das Natriumäthylat verseift werden. Durch Aenderung der Reaktionsbedingungen konnte keine bessere Ausbeute erzielt werden. Eine von Ruzicka[2] angegebene verbesserte Methode der Bouveault'schen Reaktion ergab sogar eine geringere Ausbeute. Bezogen auf den Ester wurden an Alkohol (IV) 1% und an Aether (V) 10% isoliert. Bei dem Versuch, durch Wasserdampfdestillation eine bessere Trennung herbeizuführen, verharzte das Reaktionsgemisch so stark, dass nicht einmal mehr durch fraktionierte Destillation aus dem Rückstand ein einheitliches Produkt erhalten werden konnte. Da die

---

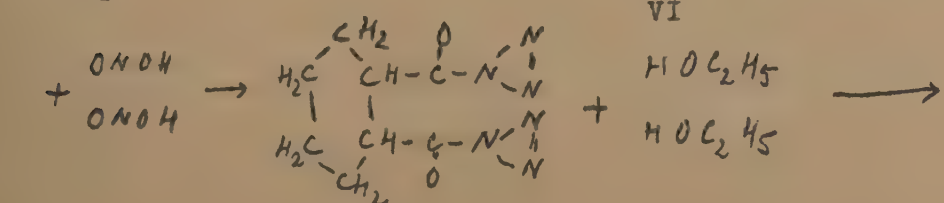
1) Compt.rend. 136. 1676. 2) Helv.chim. act. IV.475.

Ausbeute an Alkohol nicht verbessert werden konnte, erwies sich der Weg, die Hexahydrophtalsäure über den Alkohol $C_{18}H_{16}O_2$ abzubauen, als ungeeignet.

Der dritte Weg, die Hexahydrophtalsäure nach der Methode von Curtius[1] (Seite 6) über das Hydrazid abzubauen, konnte bis zum salzsauren Diamin durchgeführt werden. Das Dihydrazid (VI) wurde aus dem Ester durch Erhitzen mit Hydrazinhydrat im Bombenrohr auf 120° mit 90% Ausbeute erhalten. Um es in das Diazid (VII) überzuführen, wurde es in wässeriger Lösung mit salpetriger Säure behandelt. Das Diazid konnte ebenfalls kristallisiert erhalten werden, aber wegen seiner Zersetzlichkeit ist es nicht analysiert worden. Durch Erhitzen des Diazids in einer Lösung von absolutem Alkohol wird es in das Urethan übergeführt. Bereits beim Eindampfen des Lösungsmittels erhält man das Urethan (VIII) als lange farblose Nadeln in einer Ausbeute von 40% (bezogen auf das Dihydrazid). Das Urethan wurde dann mit konzentrierter Salzsäure im Bombenrohr bei 120° zum salzsauren Diamin (IX) gespalten, die salzsaure Lösung des Diamins im Exsikkator zur Trockene verdampft und der Rückstand aus wenig Wasser umkristallisiert. Dabei wurde es in harten glasigen Tafeln erhalten. Die Analyse sowie eine Halogenbestimmung zeigten, dass die Substanz das salzsaure Hexahydro-o.-Phenylendiamin ist.

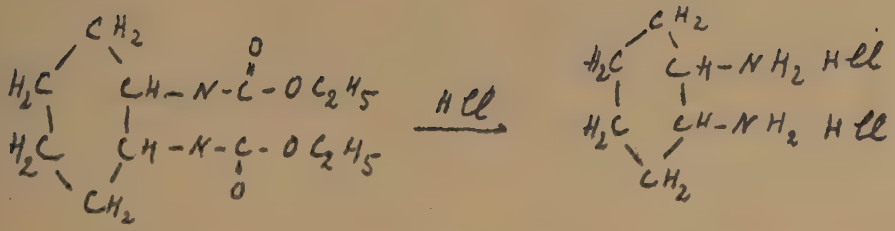


VI



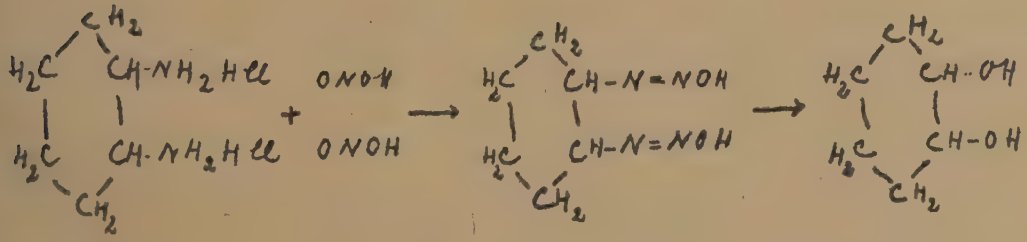
VII

1) J.pr.50. 275 (1899).



VIII IX

Aus dem salzsauren Diamin (IX) sollte nun der entsprechende Alkohol erhalten werden, um diesen zur Adipinsäure oxydieren zu können. Das Diamin wurde daher in wässriger salzsaurer Lösung mit Nitritlösung versetzt. Unter Stickstoffentwicklung trat eine starke Braunfärbung der Lösung ein. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches führte zu einer stark hygroskopischen braunen Masse, aus der nichts einheitliches isoliert werden konnte. Es ist dies nur dadurch zu erklären, dass neben dem erwarteten Reaktionsverlauf,der zur Bildung des Cyclohexandiols(X) führen sollte, störende Nebenreaktionen auf-



IX X

treten. Dieser Befund ist insofern leicht erklärlich, als bereits das nichthydrierte o.-Phenylendiamin sich mit salpetriger Säure nicht in das Brenzcatechin verwandeln lässt.

Ein Rückblick auf den Abbau des Hexahydrophtalsäureesters nach der Methode von Curtius zeigt, dass es nicht aussichtsreich ist, diese Methode auf den Abbau der Tricarbonsäure $C_{13}H_{20}O_6$ zu übertragen.

Beitrag zur Klärung der Oxydationsprodukte der Nor - Nor - Cholansäure durch Modellversuche an der α Phenylpropionsäure.

Bei dem Versuch, die Nor-Nor-Cholansäure $C_{22}H_{36}O_2$ [1], in der bereits zwei Kohlenstoffatome der Seitenkette der Cholansäure $C_{24}H_{40}O_2$ abgebaut sind, in eine Säure mit noch niedrigerer Kohlenstoffzahl überzuführen, wurde eine isomere Säure $C_{22}H_{36}O_2$ [2] erhalten. Der Abbau wurde so durchgeführt, dass der Ester der Säure durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid in den tertiären Alkohol übergeführt und dieser mit Chromsäure in Eisessig oxydiert wurde. Hierbei wurde zu Beginn des Abbaues, also von der Cholansäure zur Nor-Cholansäure und von dieser zur Nor-Nor-Cholansäure, stets eine um ein Kohlenstoffatom ärmere Säure erhalten. Da beim Versuch, die Nor-Nor-Cholansäure abzubauen, eine isomere Säure entstand, ist die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass das nächstfolgende Kohlenstoffatom C_{21} ein asymetrisches ist. Um zu prüfen, ob man beim Modellversuch zum gleichen Resultat gelangt, wurde die d.-α- Phenylpropionsäure in entsprechender Weise behandelt. Nach der Veresterung wurde diese mit Methylmagnesiumjodid in den tertiären Alkohol übergeführt und dieser mit Chromsäure und Eisessig oxydiert. Dabei wurde jedoch nicht die erwartete isomere Säure erhalten, sondern es entstand die um zwei Kohlenstoffatome ärmere Benzoesäure und Acetophenon. Diese Beobachtung, dass sich bei der Oxydation eine um zwei Kohelnstoffatome ärmere Säure bildet, steht im Einklang mit den an der Nor-Nor-Cholansäure [3] weiter durchgeführten Abbauversuchen, bei denen, allerdings über Phenylmagnesiumjodid aus der Säure $C_{22}H_{36}O_2$ ebenfalls eine zwei Kohlenstoffatome weniger enthaltende Säure $C_{20}H_{32}O_2$ erhalten wurde. Ob ein Analogon zum Acetophenon besteht, ist noch nicht untersucht.

---

1) H.Wieland u.O.Schlichting. 2) u.3) Nach privater Mitteilung von H.Wieland.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Phtalsäurediäthylesters.

Jn einem Rundkolben mit Rückflusskühlung werden 100 gr Phtalsäureanhydrid in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit 50 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und 4 Stunden lang auf 130 - 135° erhitzt. Nach völliger Abkühlung wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und das Ganze vorsichtig mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert. Der Ester setzt sich dann in dicken Oeltropfen am Boden des Gefässes ab. Zur besseren Ausscheidung gibt man etwas Kochsalz hinzu und trennt im Scheidetrichter. Die wässrige Lösung wird zweimal ausgeäthert, der abgetrennte Ester zu dieser Aetherlösung gegeben und diese nochmals mit Natriumcarbonatlösung gewaschen. Der mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete Aetherauszug wird nun einer Vacuumdestillation unterworfen, nachdem zuvor Aether und Alkohol abdestilliert worden sind. Der Siedepunkt beträgt bei einem Druck von 12 mm 170° C. Die Ausbeute macht 89 - 92% der Theorie aus.

Die Hydrierung des Phtalsäurediäthylesters zu Hexahydrophtalsäurediäthylester.

Die Hydrierung wird in einer Willstätter'schen Schüttelbirne vorgenommen. 30 g Ester werden in 120 ccm mit Kaliumpermanganat stabilisiertem Eisessig gelöst und zusammen mit 3 g Platinkatalysator (siehe dessen Darstellung Seite15 .) in die Schüttelbirne eingebracht. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt anfangs sehr lebhaft und nimmt nach der Sättigung des Platins mit Wasserstoff ab. Zur Sättigung des Platins waren für 3 Gramm etwa 300 ccm not-

wendig, eine Beobachtung, die auch H. Fischer und Rothweiler[1] machten. Jm günstigsten Falle wurde in der Stunde 1 Liter Wasserstoff aufgenommen. Geringe Verunreinigungen des Esters können jedoch die Wasserstoffaufnahme so herabsetzen, dass die Hydrierung praktisch undurchführbar wird trotz eines äusserst aktiven Katalysators, der bei der an sich schweren Hydrierbarkeit des Benzolkernes vorausgesetzt werden muss. Eine erlahmende Hydrierung wird durch abwechselndes Schütteln mit Luftsauerstoff und Wasserstoff wieder in Gang gesetzt.

Von 30 g Ester wurden 12,35 l Wasserstoff aufgenommen, während theoretisch nur 10,74 l hätten aufgenommen werden dürfen nach folgender Berechnung:

1 Mol Ester braucht 67,2 l H_2

30 g Ester braucht $\frac{67.2.30}{228}$ = 8,84 l

bei 740 mm 20° = 10,04 l H_2

Der Mehrverbrauch an Wasserstoff rührt daher, dass einerseits das Platin, wie oben bemerkt, Wasserstoff absorbiert, andererseits durch das Schütteln mit Luft Sauerstoff entsprechende Mengen Wasserstoff bindet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wie des Platins wird der hydrierte Ester im Vakuum (bei 11 mm 135° C) rektifiziert. Bei der Destillation liess sich eine geringe Verharzung des Rückstandes nicht vermeiden. Jm übrigen wurde der Ester fast quantitativ hydriert und dadurch ein ziemlich reines Produkt erhalten, dessen Elementaranalyse den hexahydrierten Ester erwies.

Es ergaben 0,1764 g Substanz

0,4067 g CO_2 und 0,1764 g H_2O

$C_{12}H_{20}O_4$ berechnet: C = 63,16 % H = 8,77 %

gefunden: C = 62,88 % H = 8,84 %

---

1) Ber 56. 514 (1923).

Verseifung des Esters zur Trans-Hexahydrophtalsäure.[1)]

Der Ester wurde mit 10 % alkoholischem Kali durch zweistündiges Kochen am Rückflusskühler verseift. Dabei schied sich schon in der Hitze etwas Kaliumsalz aus. Die Hauptmenge fiel beim Abkühlen aus und kristallisierte in Nadeln. Das Kaliumsalz wurde in Wasser gelöst und unter Erwärmen mit Salzsäure angesäuert. Beim Abkühlen schied sich die Säure in schönen Kristallen ab. Aus Wasser umkristallisiert bildeten sich gut ausgebildete tannenförmige Nadeln vom Schmelzpunkt F P 215° C.

Die Elementaranalyse ergab bei

0,1666 g Substanz

0,3398 g CO_2 und 0,1040 g H_2O

$C_8 H_{12} O_4$ berechnet C = 55,81% H = 6,98%

gefunden C = 55,62% H = 6,99%

Darstellung des Platinkatalysators.

Das Platin wird zu Platinchlorwasserstoffsäure umgesetzt, indem man es in Königswasser löst und auf dem Wasserbad zweimal mit konz. Salzsäure abraucht.

Auf 2 g Platin kommen 50 g 50% Kalilauge und 12 ccm 40% Formaldehydlösung. Die nötige Menge Formaldehydlösung wird zur filtrierten konz. Platinchlorwasserstoffsäurelösung gegeben. Dann lässt man die Kalilauge unter Kühlung (zwischen - 6° und + 4°) langsam zutropfen unter stetigem Rühren. Durch die Bildung von Kaliumchlorplatinat tritt zunächst Gelbfärbung ein. Das kräftige Rühren mit einem Glasstab während der ganzen Reaktion ist unbedingt erforderlich. Bei eintretender Schwarzfärbung setzt man mit der Zugabe von Kalilauge zeitweise aus. Nach beendeter Eintragung

---

1) A.v.Baeyer Ann. 258. 213. f.

erhitzt man unter stetem Umrühren eine Viertelstunde auf dem Wasserbad auf 55° - 60° C. Der Katalysator flockt dann vollständig aus und setzt sich auf dem Boden des Gefässes ab. Die Lauge wird nun vom Katalysator abdekontiert und dieser mehrmals mit Wasser gewaschen, dann mit stabilem Eisessig schwach angesäuert. Nach wiederholtem Waschen mit Wasser lässt man den Katalysator eine halbe Stunde im Wasser altern unter mildem Erwärmen auf dem Wasserbad. Schliesslich filtriert man den Katalysator ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet ihn sorgfältig im Exsikkator.

Da bei raschem Luftzutritt beim Oeffnen des Exsikkators das Platin sehr leicht zu glühen beginnt und dadurch katalytisch unwirksam wird, muss beim Oeffnen des Exsikkators Stickstoff eingeleitet werden.

Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf den Hexahydrophtalsäurediäthylester,

1.) <u>unter starker Einwirkungsmöglichkeit des Grignardreagenzes.</u>

Bildung des Aethers $C_{12} H_{20} O$ und des Alkohols $C_{12} H_{24} O_2$.

5 g Ester setzt man mit der doppelten Menge des theoretisch notwendigen Methylmagnesiumjodids um. Die Grignardlösung wird auf übliche Weise aus 3,8 g Magnesiumspähnen und 23 g Methyljodid in 60 ccm absolutem Aether dargestellt. Jn diese Grignardlösung gibt man innerhalb einer 3/4 Stunde mittels eines Tropftrichters den in 20 ccm absolutem Aether gelösten Ester. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Reaktion unter lebhaftem Sieden vor sich geht, indem man gegebenenfalls durch Erwärmen mit einem Wasserbad nachhilft. Nach beendeter Eintragung erhitzt man noch 2 Stunden auf dem Wasserbad. Dann giesst man das Reaktionsgemisch

vorsichtig auf Eis und neutralisiert mit verdünnter Schwefelsäure. Die Reaktionsprodukte werden in Aether aufgenommen, die Aetherlösung mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen und über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Aethers bleibt eine ölige Flüssigkeit zurück, aus der sich nach 24 Stunden Kristalle abscheiden, die von dem Oel abgenutscht werden. Die Hauptmenge der öligen Flüssigkeit ist der Aether $C_{12} H_{22} O$ und der kristallisierte Körper der Alkohol $C_{12} H_{24} O_2$, Stoffe, deren Jdentifikationsreaktionen und Eigenschaften an späterer Stelle mitgeteilt sind. (Seite 19).

An Ausbeute wurden erhalten: 0,9 g Alkohol = 22% der Theorie
1,8 g Aether = 55% " "

2.) <u>unter milder Einwirkungsmöglichkeit des Grignardreagenzes.</u>

Bildung des Aethers $C_{12} H_{22} O$ und des Laktons $C_{10} H_{16} O_2$.

Wie unter 1.) lässt man Methylmagnesiumjodid auf den Ester einwirken, jedoch mit dem Unterschied, dass die sich bildende Reaktionswärme nur ein schwaches Sieden der Aetherlösung verursacht. Nach der Eintragung wird der Kolbeninhalt wie bei 1.) auf Eis gegossen und in Aether aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Aethers kristallisiert nach 12 Stunden aus der öligen Flüssigkeit ein kristalliner Körper aus; die Flüssigkeit ist der Aether $C_{12}H_{22}O$, der feste Körper das Lakton $C_{10} H_{16} O_2$ über das auf Seite20 näheres berichtet wird.

An Ausbeute wurden erhalten aus 30 g Ester:

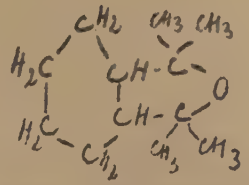
7,5 g Aether = 31,4% der Theorie

7,3 g Lakton = 34,6% " " .

An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass die Grignardreaktion unter den bei 2.) angegebenen Versuchsbedingungen auch mit Methylmagnesiumbromid unternommen wurde. Es hat sich dabei gezeigt, dass neben dem aus dem Ester erhaltenen Aether und Lakton noch eine

ungesättigte Verbindung entstanden ist, die sich von dem Aether durch Destillation nicht völlig trennen liess, sodass der mit Methylmagnesiumbromid dargestellte Aether nicht analysenrein erhalten werden konnte. Die ungesättigte Verbindung gab dem Grignardreaktionsprodukt einen typisch muffigen Geruch und zeigte neben einem positiven Ergebnis der Baeyer'schen Permanganatprobe bei Zugabe von Bromwasser Bromwasserstoffentwicklung und nach längerem Stehen eine braunviolette Färbung.

Der cyklische Aether $C_{12}H_{22}O$.



Der aus dem Grignardreaktionsprodukt isolierte Aether $C_{12}H_{22}O$ ist eine terpenartig riechende Flüssigkeit und wird durch Destillation bei 80 - 83° C 15 mm gereinigt. Neben Verharzungsprodukten und kleinen anderen Verunreinigungen bleibt der vorher im Aether gelöste auch durch Grignardreaktion entstandene feste Körper im Destillationskolben zurück.

Die Verbrennungsanalyse ergab bei 0,1846 g Substanz:

0,5340 g CO_2 und 0,1979 g H_2O

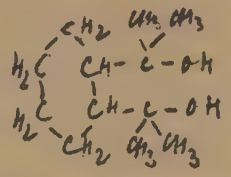
$C_{12}H_{22}O$ berechnet C = 79,1% H = 12,08 %

gefunden C = 78,9% H = 12,00 %

Der Aether zeigt eine weitgehende Reaktionsträgheit. Mit alkoholischem Kali am Rückflusskühler 4 Stunden erhitzt, bleibt der Aether unangegriffen, nur teilweise verharzend. Auch der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure zeigt sich der Aether schwer zugänglich. Ein Gramm Aether wurde mit 6 ccm mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig versetzt und 6 Stunden im Bombenrohr auf 130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt, das an dem terpenartigen Geruch noch unverbrauchten Aether erkennen liess, wurde mit verdünnter Natronlauge

neutralisiert und in Aether aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Aethers wurde der Rückstand einer Hochvakuumdestillation unterworfen. Dabei verharzte der grösste Teil der Substanz, während nur ein kleiner Teil bei 80° 5 mm überdestillierte. Eine Brombestimmung dieses Destillats ergab kein positives Ergebnis, da für eine, zwei Bromatome enthaltende, Verbindung der Bromgehalt um die Hälfte zu niedrig gefunden wurde.

Der Alkohol $C_{12} H_{24} O_2$.



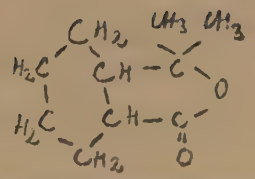
Aus dem bei starker Einwirkung des Grignardreagenzes auf den Ester erhaltenen Reaktionsprodukt wurde, wie oben erwähnt, ein kristallisierter Körper mit 22 % Ausbeute erhalten. Es ist dies der ditertiäre Alkohol $C_{12} H_{24} O_2$, der durch Umkristallisieren aus 96% Alkohol rein erhalten wurde und bei 104° schmilzt. Er ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Petroläther, Aceton, Benzol, sehr leicht löslich in Chloroform. Unter Einwirkung von Säuren lässt er sich in den zuvor abgehandelten Aether überführen. 1 g des ditertiären Alkohols wurde in wenig Aethylalkohol gelöst, mit 2 ccm 18% Salzsäure versetzt und 1/2 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde nun mit verdünnter Natronlauge neutralisiert und in Aether aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Aethers wurde das Produkt einer Vakuumdestillation unterworfen, bei der es bei 79 - 80° 14 mm überdestillierte. Sowohl der Siedepunkt als auch der terpenartige Geruch zeigten deutlich, dass der entstandene Körper der Aether $C_{12} H_{22} O$ ist. Die Elementaranalyse[1] ergab bei 4,172 mg Substanz 4,66 mg H_2O und 11,10 mg CO_2 :

$C_{12}H_{24}O_2$ berechnet C = 72,0% H = 12,0 %

gefunden C = 71,92% H = 12,23 %

1) Mikroanalyse Thaler.

Das Lakton $C_{10} H_{16} O_2$



Das unter milder Einwirkung des Grignardreagenzes erhaltene kristallisierte Produkt ist das Lakton $C_{10} H_{16} O_2$.

Nach dem Absaugen des öligen Aethers wurde das Lakton mehrmals aus 95 % Alkohol umkristallisiert und dabei in farblosen gutausgebildeten Blättchen vom Schmelzpunkt 80° erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aceton, Essigester, etwas weniger in Petroläther, unlöslich in Wasser.

Die Elementaranalyse ergab für 0,1903 g Lakton

0,4992 g CO_2 und 0,1598 g H_2O

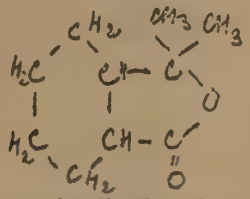
$C_{10} H_{16} O_2$ berechnet C = 71,4 % H = 9,55 %

gefunden C = 71,55 % H = 9,44 %.

Um das Lakton zu identifizieren, wurde es dem Einfluss von alkoholischem Kali unterworfen:
1 g Substanz wurde in 5 ccm Alkohol gelöst und mit einer konz. alkoholischen Lösung von 0,5 g Kaliumhydroxyd versetzt. Nach zweistündigem Erhitzen des Reaktionsgemisches auf dem Wasserbad wurde die erkaltete Lösung mit verd. Salzsäure schwach angesäuert. Erwärmte man nun die klare Lösung, so fiel das Lakton wieder aus, das durch Alkali zur Oxysäure aufgesprengt worden war. Um diese Oxysäure als solche nachzuweisen, wurde ihr Silbersalz auf folgende Weise dargestellt. Durch alkoholisches Kali wurde das Lakton zum Kaliumsalz der Oxysäure aufgesprengt und dieses mit Silbernitratlösung in neutral. Medium umgesetzt. Es fiel sofort ein weisser Niederschlag des Silbersalzes der Oxysäure aus, der durch Licht leicht violettbraun gefärbt wird. Mit Wasser gut ausgewaschen und im Exsikkator getrocknet ergab eine Silberbestimmung den auf die Oxysäure stimmenden Wert: 0,2870 g Substanz ergaben 0,1065 g Silber

berechnet Ag = 36,83 %
gefunden Ag = 37,11 %.

Dadurch dass die Verbindung $C_{10}H_{16}O_2$ weder mit Benzoylchlorid noch mit Semikarbazid reagierte, kann diese weder eine Alkohol- noch eine Keto-Gruppe besitzen. So ist hiermit eindeutig gezeigt, dass ein Lakton von folgender Konstitution vorliegt:



Oxydation des Alkohols $C_{12}H_{24}O_2$ in essigsaurer Lösung mit Chromsäure.

1 g Karbinol werden in 10 ccm Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Innerhalb einer Stunde gibt man in kleinen Portionen eine Lösung von 6 g Chromsäure in 40 ccm Eisessig hinzu und erhitzt noch 3 Stunden auf dem Wasserbad. Dann wird der Eisessig in dem Vakuum abgedampft und der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure aufgenommen. Zur Reduktion noch etwa vorhandener Chromsäure wird wenig schweflige Säure zugesetzt. Nachdem noch 1/3 der Flüssigkeit im Vakuum abdestilliert worden ist, unterwirft man die Lösung einer Extraktion mit Aether. Etwa im Aether ausfallende Chromverbindungen werden abfiltriert, der Aether im Vakuum abdestilliert, damit gleichzeitig evtl. Spuren von Essigsäure entfernt werden, und der Rückstand mit verdünnter Natronlauge aufgenommen. Die alkalische Lösung wird nun mit Aether ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Aethers von diesem Auszug blieb der Aether $C_{12}H_{22}O$ übrig. Die alkalische Lösung wird nun schwach mit Salzsäure angesäuert und mit Aether extrahiert. Nach der Entfernung des Aethers blieb nur ein sehr geringer Rückstand, aus dem nichts zu isolieren war. Bei der Oxydation mit Chromsäure und Eisessig zeigte sich also, dass das saure Medium den Alkohol durch Wasser-

abspaltung in den Aether $C_{12} H_{22} O$ überführte und so der Oxydationswirkung entzog.

Oxydation des Alkohols $C_{12} H_{24} O_2$ mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung.

1 g Alkohol wurde in 50 ccm stabilem Aceton gelöst und 5 g feingepulvertes Kaliumpermanganat hinzugefügt. Unter häufigem Schütteln wird das Reaktionsgemisch 6 Stunden am Rückfluss auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Erkalten filtrierte man den Braunstein von der Lösung ab und verdampfte das Aceton. Dann wurde der Rückstand in absolutem Aether aufgenommen und dieser verdampft. Zurück blieben 0,85 g des verwendeten Alkohols $C_{12} H_{24} O_2$. Dieser wurde also in alkalischem Medium durch Permanganat nicht angegriffen.

Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf den Hexahydrophtalsäurediäthylester.

Jn einem Rundkolben von 250 g mit Rückflusskühler stellt man eine Grignardlösung aus 100 g Brombenzol und 16 g Magnesium in 75 ccm absolutem Aether her. Durch einen Tropftrichter gibt man nun eine Lösung von 18 g Hexahydrophtalsäureester in 30 ccm absolutem Aether hinzu. Das Reaktionsgemisch wird nach beendeter Eintragung 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Dann verdampft man den Aether und erhitzt den Rückstand 2 Stunden auf dem Wasserbad. Das Grignardprodukt wird unter Eiskühlung mit Wasser zersetzt, dann mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert und in Aether aufgenommen. Die aetherische Lösung wird mit Natriumkarbonatlösung und Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Aethers bleibt eine gelbe zähflüssige Masse zurück, die mit Wasserdampf behandelt wird. Das mit Wasser-

dampf flüchtige Biphenyl wird dadurch aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Jm Kolben bleibt eine in der Kälte erstarrende gelbe glasig-amorphe Masse zurück und zwar wurden von 18 g Ester 26 g dieser Masse erhalten. Sie ist leicht löslich in Aether, Chloroform, löslich in Petroläther, Benzol, Essigester, wenig löslich in Alkohol und unlöslich in Wasser. Mit blauvioletter Fluoreszenz löst sie sich besonders in Petroläther auf. Jm Hochvakuum bei 240 - 270° 3 mm destilliert, resultiert eine gelbe, grün fluoreszierende Substanz. Da sich hieraus das gesuchte diphenylierte Karbinol nicht isolieren liess, wurde es mit ätherischer Salzsäure auf folgende Weise in die entsprechende Halogenverbindung übergeführt:

5 g des amorphen Grignardproduktes werden in 40 ccm absolutem Aether gelöst. Dann leitet man bis zur Sättigung in diese Lösung trockenes Salzsäuregas ein. Nach dem Verdampfen des Aethers und der Salzsäure wird der Rückstand wieder in Aether gelöst und mit Natriumkarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels bleibt eine Halogenverbindung zurück, die mit Hilfe von Zink und Eisessig in den entsprechenden Kohlenwasserstoff übergeführt wird.

Die halogenhaltige Verbindung wird in 40 ccm Eisessig gelöst und 15 g Zinkpulver zugegeben. Nachdem 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt worden ist, filtriert man das Zink ab, destilliert den Eisessig im Vakuum über und nimmt den Rückstand in Aether auf. Die Aetherlösung wird mit verdünnter Natronlauge gewaschen und der Aether dann abgedampft. Der im Hochvakuum bei 240 - 270° 2 mm destillierte Rückstand zeigt dieselben Eigenschaften und Konsistenz wie das Phenylgrignardprodukt. Auch hier ist der gesuchte Kohlenwasserstoff nicht zu isolieren, da die übrigen Reaktionsprodukte dieselben Löslichkeitsverhältnisse zeigen.

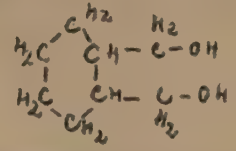
Reduktion des Esters nach Bouveault [1].

25 g Hexahydrophtalsäurediäthylester werden in 100 ccm absolutem Alkohol gelöst. Die Lösung lässt man nun langsam durch einen Tropftrichter auf eine Natriumkugel von 30 g tropfen, die sich in einem Kolben mit Rückflusskühlung befindet. Die Natriumkugel wird dadurch erzeugt, dass man zu dem abgewogenen metallischen Natrium 15 ccm absoluten Alkohol gibt und bis zum Schmelzen des Metalles in einem Schwefelsäurebad erhitzt. Die alkoholische Esterlösung muss stets so eingetragen werden, dass sie mit der blanken Oberfläche des Natriums lebhaft reagiert. Jst alles zugeflossen, so erhitzt man noch 2 Stunden das Reaktionsgemisch zum Sieden. Nach dem Erkalten fügt man soviel Alkohol hinzu, dass das unverbrauchte metallische Natrium als Natriumalkoholat gebunden wird. Nun gibt man bis zum Trübewerden der Lösung Wasser hinzu und äthert das Reaktionsprodukt aus. Die Aetherlösung wird mit Wasser gewaschen und über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Aethers wird der Rückstand einer fraktionierten Destillation unterworfen. Aus der Fraktion - 85° 20 mm konnte der cyklische Aether aus den zwischen 135 - 150° 20 mm der zweiwertige Alkohol isoliert werden.

Die Ausbeute des Gesamtreaktionsgemisches betrug 20 % des angewendeten Esters. Hiervon konnten wiederum 10 % Aether und 5 % Alkohol isoliert werden. Der Alkohol wurde aus den Destillationsfraktionen, wie folgt, erhalten:
Aus dem dickflüssigen Oel des Destillationsproduktes konnte durch wiederholtes Refraktionieren nichts Kristallisierbares erhalten werden. Erst nachdem das Oel mit leichtsiedendem Petroläther anrieb, schied sich nach mehreren Tagen ein fester Körper aus. Von

1) Compt. rend. 136.1676.

dem übrigen Oel abgenutscht, aus wenig Benzol mehrere Male umkristallisiert, zeigte er gut ausgebildete Kristalle vom Schmelzpunkt 57°.- Die Elementaranalyse zeigte, dass es sich um einen Alkohol von folgender Struktur handelt:

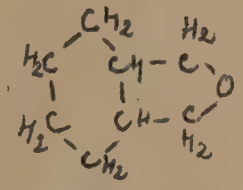


x)
Die Analyse ergab bei 4,071 mg Substanz 4,10 mg H_2O 9,97 mg CO_2

berechnet C = 66,6 % H = 11,1 %

gefunden C = 66,6 % H = 11,27 %.

Die bis 85° 20 mm überdestillierte Fraktion wurde nochmals destilliert und ergab eine bei 170 - 175° 730 mm siedende Flüssigkeit von starkem Geruch. Die Baeyer'sche Permanganatprobe fiel negativ aus; die Verbindung enthält also keine Doppelbindung. Die Elementaranalyse spricht für einen Aether von folgender Konstitution:



Die Elementaranalyse ergab bei 0,1220 g Substanz 0,3420 g CO_2 und 0,1247 g H_2O

berechnet C = 76,2 % H = 11,1 %

gefunden C = 76,3 % H = 11,4 % .

Abbau nach Curtius.

Darstellung des Dihydrazids der Hexahydrophtalsäure.

10 g Ester werden mit 10 g Hydrazinhydrat in 10 ccm Alkohol im Bombenrohr 8 Stunden lang auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten ist der Jnhalt schneeweiss erstarrt. Die feste Substanz wird nun abgenutscht und mit Alkohol und Aether gewaschen. Das Dihydrazid wird dann aus 60 % Alkohol umkristallisiert und in

x) Mikroanalyse Thaler.

glänzenden prismatischen Blättchen vom Schmelzpunkt 245° erhalten. Aus wenig verdünntem Alkohol kristallisiert das Dihydrazid in einem Filzwerk von Nadeln; es ist in Wasser leicht löslich, in absolutem Alkohol hingegen auch in der Wärme schwer.

Die Ausbeute beträgt 90 % der Theorie. Die Verbrennung ergab bei 0,1930 g Substanz 0,3368 g CO_2 und 0,1415 g H_2O

$C_8H_{16}O_2N_4$ berechnet C = 48,0 % H = 8,0 %

gefunden C = 47,71 % H = 8,2 %

0,0856 g Substanz gaben 20,4 ccm N 12° 742 mm.

berechnet N = 28,0 %

gefunden N = 27,8 % .

Vom Dihydrazid über das Diazid zum Urethan.

15 g Dihydrazid werden in möglichst wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von 12 g Natriumnitrit versetzt. Unter Eiskühlung wird dann verdünnte Salzsäure zugetropft bis Jodstärkepapier gebläut wird. Das Diazid scheidet sich ölig oder kristallisiert aus und wird in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Aethers im Vakuum bleibt das Azid als kristalline farblose Masse übrig.

Das aus 15 g Hydrazid gewonnene Azid wird mit 300 ccm absolutem Alkohol versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflusskühler erhitzt. Wird nun die alkoholische Lösung im Vakuum eingeengt, so fällt das Urethan in langen farblosen Nadeln aus.

Durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt, zeigt das Urethan einen Schmelzpunkt von 145° . Die Ausbeute, bezogen auf das Hydrazid beträgt 40 % der Theorie. Die Elementaranalyse ergab bei 0,1408 g Substanz 0,2876 g CO_2 und 0,1098 g H_2O

$C_{12}H_{22}N_2O_4$ berechnet C = 55,81 % H = 8,53 %

gefunden C = 55,67 % H = 8,72 % .

Darstellung des salzsauren Diamins aus dem Urethan.

4,8 g Urethan werden mit 50 ccm konz. Salzsäure 7 Stunden lang im Einschlussrohr auf 120° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres entweicht Kohlensäure. Die salzsäurehaltige wässrige Lösung des Reaktionsgemisches wird durch Filtrieren von verkohlten Bestandteilen befreit und das Lösungsmittel im Vakuumexsikkator entfernt. Das salzsaure Diamin kristallisiert in glasigen Tafeln aus in einer Menge von 3,3 g, was eine Ausbeute von 95 % entspricht. Durch Umkristallisieren lässt sich der Körper rein erhalten. Um jedoch die gelöste Substanz aus der als Lösungsmittel dienenden verdünnten Salzsäure auskristallisieren zu können, muss diese zuerst etwas eingeengt werden. Das reine salzsaure Diamin[2] hat einen Schmelzpunkt von 303° C. Er liegt ungefähr 100° höher als der des entsprechenden salzsauren Monamins[1]. Das salzsaure Diamin ist leicht löslich in Wasser, wenig in Alkohol, unlöslich in Aether, Ligroin, Benzol, Aceton und Chloroform. Es reagiert neutral, ist nicht hygroskopisch und an der Luft beständig.
Die Elementaranalyse ergab bei 0,1836 g Substanz 0,2580 g CO_2 und 0,1390 H_2O.

$C_6 H_{16} N_2 Cl_2$ berechnet C = 38,5 % , H = 8,55 %
gefunden C = 38,33 % , H = 8,47 % .

Bei der Chlorbestimmung nach Carius ergaben:

0,1876 g Substanz 0,2883 g Ag Cl
berechnet Cl = 37,9 %
gefunden Cl = 38,02 % -

---

1) Ann. 302. 23.

2) A. Einhorn und Benjamin S. Bull Ber. 29.964.

Darstellung der α - Phenylpropionsäure. [1]

36 g Benzylcyanid werden mit 12 g trockenem, pulverisiertem Aetznatron gemischt, mit 43 g Methyljodid versetzt und auf dem Wasserbad unter Rückflusskühlung erwärmt. Unter lebhaftem Aufsieden kommt die Reaktion in Gang und wird,ohne weiter zu erhitzen, unter öfterem Schütteln zu Ende geführt. Nachdem man nach beendeter Reaktion noch eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erhitzt hat, giesst man vom Bodensatz ab und unterwirft das Reaktionsgemisch noch einmal dem Einfluss von 15 g Methyljodid und 4 g Aetznatron. Der Bodensatz wird mit Wasser aufgelöst und die ölige Schicht im Scheidetrichter getrennt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum rektifiziert. Das Reaktionsprodukt enthält ausser - Phenylpropionsäurenitril noch Benzylcyanid. Da diese beiden Substanzen gleichen Siedepunkt haben (K.P.232°) kann man sie nicht durch fraktionierte Destillation trennen. Man führt daher das Benzylcyanid durch Kondensation mit Natriumäthylat und Benzaldehyd in das Phenylzimmtsäurenitril über, das über 100° höher siedet. (K.P.360°) 15 g Benzaldehyd und 8 ccm einer gesättigten Natriumalkoholatlösung gibt man zu dem oben rektifizierten Reaktionsgemisch. Das sich leicht verfestigende ölige Reaktionsgemisch wird nun mit warmem Wasser ausgewaschen und wieder der fraktionierten Destillation unterworfen.

Die Ausbeute beträgt 14 g = 36 % der Theorie. Zur Verseifung werden 14 g - Phenylpropionsäurenitril mit 10 ccm konz. Schwefelsäure und 8 ccm Wasser gemischt. Jn einem Babotrichter erhitzt man bis Blasenentwicklung eintritt. Dann setzt die Reaktion sehr heftig ein und ist in einigen Minuten beendet. Man verdünnt nun das erhaltene Reaktionsgemisch mit Wasser und nimmt die sich ölig abscheidende α - Phenylpropionsäure in Aether auf. Nach Verdampfen des Aethers wird die Säure durch Destillation gereinigt.

1) V . Meyer. Ann. 250. 123.

K.P. 265 - 267°. Die Ausbeute beträgt 12,5 g = 80,6 % der Theorie.

Spaltung der α - Phenylpropionsäure in ihre optisch aktiven Komponenten.

5 g Säure werden mit Barythydrat neutralisiert, indem man zu der in 1 ccm Alkohol gelösten Säure die aequivalente Menge Barythydrat gibt und nach Zugabe von 5 ccm Wasser erwärmt. Die alkalische Lösung wird mit Salzsäure neutralisiert und zu einer heissen Lösung von 15 g Chininsulfat in ¼ l Wasser gegeben. Der sich bildende Bariumsulfatniederschlag wird heiss abfiltriert. Aus der erkalteten klaren Lösung kristallisiert die rechts drehende Komponente des Chininsalzes in einer Menge von 7 g aus.

Durch Umkristallisation erhält man 4 g Chininsalz, das mit verdünnter Salzsäure in seine Komponenten zerlegt wird. Mit Aether ausgezogen erhält man

1,1 g d. α - Phenylpropionsäure $[\alpha]_D^{20} = 26,0°$

Aus den im Vakuum eingedampften Mutterlaugen lässt sich aus dem Chininsalz durch Spaltung mit Salzsäure ein Gemisch von d. u. l Phenylpropionsäure erhalten, das einen Ueberschuss von l- Säure aufweist und daher optisch linksdreht. $[\alpha]_D^{20} = 7,2°$.

Veresterung der d- α - Phenylpropionsäure.

Ann. 250. 152.

1,5 g d- α - Phenylpropionsäure werden in 20 ccm absolutem Methylalkohol gelöst und mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Nach anderthalbstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad dampft man den Methylalkohol im Vakuum ab und nimmt den Ester nach Zugabe von 15 ccm Wasser in Aether auf. Die Aetherlösung wird dann mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach Abdampfen des Aethers werden als Oel 0,8 g d. α - Phenylpropionsäuremethylester erhalten. $[\alpha]_D^{20} = 26,2°$.

Darstellung eines tertiären Alkohols durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf d. α - Phenylpropionsäureester.-

Zu einer aus 0,5 g Magnesium und 3,0 g Methyljodid hergestellten Grignardlösung gibt man tropfenweise 0,8 g des in Aether gelösten d. α - Phenylpropionsäuremethylesters und erhitzt nach beendeter Eintragung das Reaktionsprodukt noch 1 Stunde auf dem Wasserbad. Dann zersetzt man dieses mit kleinen Eisstückchen und neutralisiert mit verdünnter Schwefelsäure. Das entstandene Karbinol wird mit Aether ausgezogen, die Aetherlösung mit Natronlauge und Wasser gewaschen und mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Durch Abdampfen des Aethers erhält man das Karbinol.

Oxydation des Karbinols.

Das aus 0,8 g Ester erhaltene Karbinol wird in 7 ccm Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad erhitzt. Jnnerhalb einer Stunde gibt man in kleinen Portionen eine Lösung von 1,5 g Chromsäure in 15 ccm Eisessig zu und erwärmt noch 2 Stunden auf dem Wasserbad. Der Eisessig wird dann im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure gelöst. Man extrahiert mit Aether, wäscht die Aetherlösung mit Wasser und trocknet über Chlorcalcium. Das von Aether befreite Reaktionsprodukt wurde auf sein Drehungsvermögen untersucht; es konnte festgestellt werden, dass es dieses verloren hat. Wieder in Aether aufgenommen, wird mit Lauge ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des Aethers bleibt Acetophenon übrig. Die Lauge wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und mit Aether ausgezogen. Nach dem Absaugen des Aethers bleibt reine Benzoesäure zurück. (F.P. 119°) .

L e b e n s l a u f .

Am 1. Juli 1897 wurde ich, Wilhelm, Emil, Friedrich von L a n g s d o r f f , zu Tauberbischofsheim als Sohn des Apothekers W. von Langsdorff geboren. Meine erste Schulausbildung erhielt ich in Biebrich a/Rh. Jm Jahre 1911 siedelten wir nach Strassburg i/Els. über. Dort legte ich im Frühjahr 1917 die Reifeprüfung am Lyceum ab. Kurz darauf meldete ich mich freiwillig zum Heeresdienst bei einer Nachrichtenabteilung und nahm vom Winter 1917 ab bis kurz vor Kriegsende an dem Völkerringen an der Westfront teil. Der Ausbruch der Revolution überraschte mich auf einem Offiziersaspirantenkursus im Warthelager bei Posen. Von dort kehrte ich Mitte November nach Strassburg im Els. zurück und trat als Pharmazeut in die Apotheke meines Vaters ein. Unter Liquidation des Eigentums wurden meine Angehörigen und ich von den Franzosen aus Strassburg Anfang 1919 ausgewiesen. Bis zum Herbst 1919 setzte ich meine pharmazeutische Tätigkeit in der Stühlinger Apotheke zu Freiburg i/Br. und dann in der Apotheke zu Bad Dürrheim fort. Da die derzeitige finanzielle Lage meiner Eltern eine Unterstützung für das Studium nicht erlaubte, trat ich am 1.November 1919 bei einem Grosskaufmann in Stuttgart in die Lehre. Nach Beendigung einer 1jährigen Volontärzeit, war ich noch 1 Jahr kaufmännischer Angestellter in derselben Firma. Herbst 1921 bezog ich die Universität Freiburg, um mich dem Chemiestudium zu widmen. Jch hörte die Vorlesungen von H. Wieland, F. Himstedt, W. Deeke und H. Lecher, R. Schwarz und G. Meyer und legte am 10.Mai 1924 das Verbandsexamen ab. Unter Leitung von Herrn Geheimrat H. Wieland fertigte ich nun meine Doktorarbeit an, mit dem ich Herbst 1925 nach München übersiedelte.-